FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

NECKER—ENFANTS MALADES

Année 1970 N° 37

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

GUY, ANDRÉ, BARANTON

Né le 25 Mai 1944 au RAINCY (S.-&-O.)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

PRIMO-INFESTATIONS BILHARZIENNES A SCHISTOSOMA HAEMATOBIUM.

Président : Monsieur L. BRUMPT, Professeur.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
NECKER—ENFANTS MALADES

Année 1970 N°

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

GUY, ANDRÉ, BARANTON
Né le 25 Mai 1944 au RAINCY (S.-&-O.)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

PRIMO-INFESTATIONS BILHARZIENNES A SCHISTOSOMA HAEMATOBIUM.

Président : Monsieur L. BRUMPT, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes Parents,

En témoignage de mon affection.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544714_0027

A notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur L. BRUMPT

Qui nous a fait le très grand honneur
de nous inspirer ce sujet de thèse
et de bien vouloir en accepter la
Présidence,
Notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur BALTAZARD,
Chef du Département d'Epidémiologie de L'Institut Pasteur de Paris,

Qui nous a accueilli dans son service
avec une grande bienvaillance.

A Monsieur le Docteur DODIN
Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur de Paris,

Qui a bien voulu nous aider de ses conseils et de son expérience.

Qu'ils soient assurés de notre gratitude.

LES PRIMO-INFESTATIONS BILHARZIENNES A SCHISTOSOMA HAEMATOBIUM

G E N E R A L I T E S

HISTORIQUE

La bilharziose à Schistosoma haematobium est la plus anciennement connue des schistosomoses. En Egypte antique, d'où elle est vraisemblablement originaire, des textes sur papyrus semblent en donner une description clinique, de même à Babylone; des recherches paléo-histologiques ont d'ailleurs mis en évidence cette maladie sur une momie de la XXème dynastie soit de 2000 à 1000 ans avant notre ère (Sir A. Ruffer 1910). Il en est fait mention à l'époque médiévale dans les textes de voyageurs français du XIVème siècle constatant la présence de "pissements de sang" chez des populations nomades assurant des liaison par caravanes du Tafilalet marocain à Tombouctou. A cette même époque, des médecins arabes puis au XVI ème siècle portugais individualisent la maladie. Le chirurgien Larrey accompagnant Bonaparte lors de la campagne d'Egypte aura l'occasion de l'y observer en 1798, mais ce n'est qu'en 1851 que Théodore Bilharz découvre le parasite dans les veines mésentériques lors de l'autopsie d'un malade, il l'appelle Distoma haematobium.

En 1846, J. Harley décrit les oeufs de S. haematobium en Afrique du Sud, Sonsino en 1903 suppose l'existence de deux parasites différents ce que confirme Manson la même année. En 1907, Sambon oppose ces deux schistosomes et donne le nom de Schistosoma mansoni à l'agent de la bilharziose intestinale . En 1904, Fujinami et Katsurada isolèrent des oeufs d'un parasite auquel fut donné le nom de Schistosoma japonicum, c'est sur ce ver que fut réalisé expérimentalement pour la première fois le cycle d'une bilharzie par Miyairi et Suzuki (1913), puis Leiper et Atkinson (1914) précisèrent le cycle de Schistosoma mansoni et haematobium . Le premier cycle expérimental complet de S. haematobium en laboratoire a été réalisé par E. Brumpt à Paris en 1928.

L'émétique premier traitement fut introduit en 1911 par Mac Donagh.

Ultérieurement seront individualisées les bilharzioses zoophiles

puis Schistosoma intercalatum.

REPARTITION GEOGRAPHIQUE

La bilharziose urinaire est surtout répandue en Afrique, depuis le Maroc et l'Egypte jusqu'au Cap, le Sud-Est du continent semble relativement indemme. Elle sévit sur les régions Nord et Ouest de Madagascar, sa zone d'endémie se recouvre partiellement avec celle de Schistosoma mansoni, si bien que les doubles bilharzioses ne sont pas rares; par contre, elle existe seule dans les régions suivantes : l'Asie n'est pas épargnée : Arabie, Syrie, Iran et un foyer aux Indes au Sud de Bombay; l'Europe n'est pas non plus totalement respectée bien que les localisations soient très restreintes : Grèce, Espagne, Portugal. La plupart du temps, ces foyers européens sont en voie de disparition.

Le Nouveau Monde ainsi que l'Australie sont par contre indemmes (en Australie la bilharziose urinaire semble s'être établie transitoirement) malgrè l'importation massive d'esclaves en provenance de zones infestées pour les Amériques faute d'avoir rencontré un mollusque propice à la poursuite du cycle contrairement à Schistosoma mansoni.

PRIMO-INFESTATIONS BILHARZIENNES A SCHISTOSOMA HAEMATOBIUM

I - Définition du sujet

Le terme de primo-infestation bilharzienne se justifie par le tableau clinique qui diffère dans un certain nombre de cas de celui des réinfestations. C'est pour la bilharziose à Schistosoma mansoni que cette différence est la plus manifeste, mais elle est également discernable bien qu'avec une moins grande fréquence dans la bilharziose à Schistosoma haematobium; pour S. Japonicum, la distinction s'estompe, le tableau toxémique étant très fréquent et marqué qu'il s'agisse de sujets neufs ou antérieurement atteints.

Pour la période d'exposition, le prurit au cours du bain, s'il parait s'accentuer lors de surinfestations répétées à intervalles rapprochés, il s'agit d'un phénomène de sensibilisation, tend à disparaître en cas de réinfestations ultérieures; cependant, l'individualisation même de ce symptôme est sujette à caution. La différence essentielle survient au cours de la maturation des parasites qui est marquée par un certain nombre de manifestations souvent de type allergique que l'on a groupé sous le nom de phase toxémique. Cette phase toxémique n'est en effet rencontrée qu'exceptionnellement lors des réinfestations tandis qu'elle est présente avec une fréquence non négligeable dans les primo-infestations.

Cette période invasive, maintenant bien connue pour Schistosoma mansoni et Schistosoma japonicum, surtout depuis la guerre du Pacifique pour ce dernier, s'il en est souvent fait mention pour Schistosoma haematobium, la publication d'observations est très rare, or elle est loin d'être dénuée d'intérêt : Le développement considérable du tourisme en Afrique va permettre au médecin praticien d'observer ce syndrome, en effet, ce sera

quelques jours ou semaines après le retour d'un séjour d'une durée moyenne d'un mois qu'il se déclenchera.

Quant à la phase d'état chez le sujet neuf, elle sera classique et ne se distinguera en rien de celle des réinfestations.

-:-

II - Rappel du cycle parasitologique : Etiologie

Un rappel de l'évolution des bilharzies est nécessaire en raison de l'étroite corrélation entre les phases cliniques et parasitaires.

Le parasite :

Ce sont des vers Plathelminthes, Trématodes, à sexes séparés (contrairement aux Distomidaes).

Le mâle, foliacé, blanchâtre est long de dix à quinze millimètres, large de 1 mm ; sa face ventrale est creusée d'un canal gynécophore qui entoure la femelle filiforme, noirâtre et longue de quinze à vingt millimètres.

Leur organisme se compose d'un tube digestif incomplet comportant une bouche, un oesophage, deux caecum mais dépourvu d'anus comme tous les distomiens, et d'un système reproducteur qui présente chez la femelle un intérêt particulier: Il comprend un ovaire, un oviducte et un ootype sécrétant la coque des oeufs et c'est selon le mode de raccordement de l'oviducte à l'ootype que l'éperon de l'oeuf sera terminal ou latéral.

Le mâle de Schistosoma haematobium possède quatre testicules.

Les adultes forment des couples inséparables sanguicoles et hématophages qui vivent dans les veines du système porte ou pour S. haematobium dans les plexus hypogastriques. Leur longévité varie entre 25 et 30 ans, de leur nombre dans l'organisme qui peut atteindre plusieurs centaines ou milliers dépendent les signes cliniqueset le pronostic.

L'adaptation primaire se fait à l'hôte intermédiaire et permet de distinguer des souches, l'hôte définitif et réservoir de virus étant de peu de spécifité. Plutôt que de parler des trois espèces principales haematobium, mansoni et japonicum, la tendance actuelle est de considérer des "complexes", ainsi, le complexe haematobium dont l'hôte intermédiaire est en général un bulinidé comprend :

1°) Schistosoma haematobium, longueur de l'oeuf : 140 μ, espèce

antropophophile : réservoir de virus : homme, primates et de rares rongeurs.

2°) Schistosoma intercalatum, amphophile, longueur de l'oeuf : 180 µ.

3°) Schistosoma bovis nettement zoophile, fréquent en Corse, Sicile et Sardaigne, longueur de l'oeuf : 250µ.

4°) Schistosoma matthei, zoophile souvent amphophile, longueur de l'oeuf : 200µ.

— De même le complexe mansoni comporte : Schistosoma mansoni, Schistosoma rodhaini et Schistosoma spindale.

Evolution :

Les distomiens ont un développement digénétique, c'est-à-dire comportant une alternance de générations, asexuée aux stades larvaires, sexuée au stade adulte.

Les femelles pondent des oeufs embryonnés dans la paroi vésicale ou intestinale qui seront éliminés avec les urines et les selles. L'oeuf non operculé éclôt en raison de l'hypotonicité du milieu, il libère un embryon cilié très mobile : le miracidium qui en moins de 24 heures doit trouver un hôte spécifique afin de pouvoir continuer son développement, en l'occurence pour Schistosoma haematobium, un mollusque gastéropode bulinidé, plusieurs espèces peuvent se rencontrer suivant les régions, ainsi par exemple : En Afrique du Nord et au Sénégal le plus souvent : Bulinus contortus en Afrique Centrale et de l'Ouest: Physopsis africana, au Portugal seulement: Planorbis dufourii.

Le miracidium pénètre mécaniquement et enzymatiquement dans le mollusque, se fixe au point de pénétration en formant un sporocyste primaire. A l'intérieur de celui-ci, bourgeonnent des sporocystes secondaires (phénomène de polyembryonnie) qui au vingtième jour émigrent dans l'hépato-

pancréas du gastéropode, au trentième jour, ces sporocystes secondaires se transforment directement en cercaires de cinq cents μ de longueur, appelées furcocercaires en raison de leur morphologie à queue bifide, qui sont libérées dans l'eau.

Ces métacercaires sont immédiatement infestantes et ont une durée de vie de 24 à 48 heures; elles traversent activement la peau de l'hôte définitif en une dizaine de minutes, la pénétration est mécanique et également chimique, les glandes céphaliques jouant probablement un rôle. C'est la période d'exposition qui peut être marquée par une irritation cutanée immédiate souvent comparée à la douleur provoquée par des piqures d'épingles. Cette inflammation peut durer quelques heures.

Lors de la première infestation, les signes s'effacent rapidement, après des expositions répétées selon certains auteurs, le malade peut se sensibiliser et l'irritation devenir extrêmement marquée; c'est un aspect de dermatite cercarienne. Elle est loin d'être retrouvée dans toutes les infestations, elle est en tous cas moins répandue que pour la pénétration de schistosomes animaux, aviaires par exemple, et il est difficile de savoir si ces signes cutanés ne sont pas parfois en rapport avec la présence de cercaires de schistosomes extra-humains associés dans le même milieu aquatique.

Elle parait cependant bien individualisée pour S. Japonicum (Kaburé), ce qui n'est pas étonnant, ce dernier n'étant pas spécifiquement humain et donc moins étroitement adapté à son hôte que S. Mansoni et surtout que S. Haematobium qui admet si peu de réservoirs animaux que son entretien en laboratoire est pratiquement impossible.

La seconde phase est la période de migration par les veines et vaisseaux lymphatiques vers le coeur droit et les poumons, on peut alors observer l'atteinte pulmonaire entrainant une toux irritative.

La migration se poursuit de façon non encore élucidée, par voie sanguine ou tissulaire en direction de la veine porte, c'est alors que le foie peut être hypertrophié et sensible, des douleurs abdominales ainsi qu'une anorexie peuvent apparaître. Il est à noter que beaucoup de schistosomules n'atteignent

pas la veine porte, s'égarent pendant la migration et peuvent être disséminées dans tout l'organisme, ces localisations erratiques sont facilitées par des anastomoses ou des malformations vasculaires et pourront donc être présentes d'emblée, dès la primo-infestation.

Vers la fin de cette période, deux ou trois semaines après l'exposition, le malade peut commencer à ressentir les symptomes provoqués par les réactions générales et allergiques à l'infestation : fièvre variable pouvant durer de 1 à 6 semaines et rashs cutanés habituellement de type urticarien ; apparait également une éosinophilie qui pourra persister en s'atténuant sur le mode de la courbe de Lavier.

Puis ce sera la phase de ponte avec les signes de la période d'état . Mais la succession stricte des symptomes dans le temps n'est que rarement retrouvée en clinique, les symptomes locaux pulmonaires et hépatiques et les réactions générales étant souvent intriqués.

Il est à noter qu'un certain nombre d'auteurs utilisent pour qualifier la phase toxémique de la bilharziose à Schistosoma japonicum et par extension de toutes les schistosomoses le nom de "Katayama disease" ou maladie de Katayama.
Cette terminologie est impropre car déjà utilisée pour désigner une forme subaigüe de bilharziose à Schistosoma japonicum évoluant rapidement vers la cirrhose. Katayama est une région du Japon ou cette forme clinique est particulièrement fréquente. C'est d'ailleurs à cet endroit que Fuji en 1845 fit une des premières descriptions cliniques de cette bilharziose. Il s'agit de plus d'une zone d'hyperendémie ou les réinfestations sont continuelles ce qui doit entrainer une rareté relative de la phase toxémique, le nom de Katayama est donc particulièrement inadapté à la période invasive.

Une anecdote rend d'ailleurs bien compte du caractère particulier de cette forme qui est d'extrême gravité : les jeunes filles japonaises de cette province étaient prévenues qu'il étaient dangereux d'épouser des garçons de Katayama car ils étaient malades et souvent condamnés. Tout ceci

permet de recommander les termes de stade toxémique ou de phase invasive plutôt que celui de maladie de Katayama utilisée par des auteurs anglais, (29) sud-africains (22 - 35) et à leur suite des auteurs français (Encyclopédie médico-chirurgicale) et possédant déjà un autre sens, sans compter que ce nom d'origine japonaise étendu à des maladies inconnues en Extrême - Orient semble paradoxal.

-:-

III - Epidémiologie des bilharzioses à Schistosoma haematobium

De nombreux facteurs généraux peuvent favoriser l'entretien de la maladie. L'influence climatique : les bilharzioses sont des maladies tropicales et subtropicales dont la transmission ne peut être assurée dans un pays tempéré. Une température élevée est nécessaire à la multiplication des vecteurs et à l'accomplissement du cycle chez les bulins. On a observé des poussées de la parasitose concordant avec la saison des pluies.

Le mollusque a besoin d'eau à pH alcalin et contenant du calcium, il s'accommode d'eau stagnante ou légérement courante; volontiers coprophile, il affectionne le voisinage des égouts, il peut survivre en anhydrobiose dans la boue d'un gîte temporairement désséché. La pollution de l'eau par les urines et les matières fécales est assurée par le voisinage d'une population le plus souvent rurale à faible niveau économique et hygiénique. Il est paradoxal et décevant que la mise en valeur des pays tropicaux provoquent l'extension des foyers . Ainsi les grands barrages et les travaux d'irrigation créent des gîtes aquatiques supplémentaires et motivent l'immigration d'une main-d'oeuvre venant des régions infestées.

La pénétration du parasite se faisant par voie transcutanée, cela nécessite une certaine durée d'exposition dans l'eau (plus de dix minutes) afin que la peau se ramollisse. Divers facteurs individuels favorisent cette pénétration : l'âge : les enfants pataugent volontiers dans l'eau, le sexe : joue assez peu : l'homme se contaminera au cours de son travail et la femme en faisant sa lessive, profession : certaines sont particulièrement exposées : cultivateurs, géologues, vétérinaires, agronomes... sans oublier les activités de loisir : chasse et tourisme; les neuf cas qui seront rapportés relèvent de la baignade d'agrément.

Un point particulier est l'épidémiologie de la phase toxémique provoquée par Schistosoma haematobium : Les conditions dans lesquelles on rencontre cette phase toxémique posent un certain nombre de problèmes :

- absence apparente de la phase toxémique chez les indigènes soumis à l'endémie bilharzienne.

- fréquence modérée chez l'Européen immigré depuis un plus ou moins long délai, ce qui est reflété par le nombre relativement modeste d'observations publiées sur le terrain.

- fréquence notable chez les personnes ne faisant qu'un court séjour en zone endémique, et c'est au retour dans leur pays d'origine que sera fait le plus souvent le diagnostic, ce qui explique le relativement plus grand nombre d'observations publiées en dehors des pays tropicaux.

- de plus les enfants semblent atteints dans une proportion plus importante que les adultes.

Ces constations appellent une explication qui ne parait pas devoir être univoque :

Les enfants par leurs jeux aquatiques et peut-être en raison d'une sensibilité supérieure à celle de l'adulte sont très exposés, de plus l'endémie étant très large, le contact primo-infestant sera précoce et les signes toxémiques seront noyés parmi les nombreuses causes de fièvres infantiles, chez l'enfant indigène.

On peut accessoirement noter que la preuve parasitologique est plus facilement faite au retour dans les centres médicaux métropolitains tandis que sur place, la symptomatologie toxémique disparaissant en quelques jours ou semaines, le diagnostic le plus souvent retenu sera celui de primo-invasion paludéenne ou de typhoïde, le traitement spécifique institué amenant une apparente guérison, et quand surviendront les signes de la période d'état, le rapprochement ne sera pas fait avec l'épisode initial qui pourra être oublié, ce genre de symptôme étant fréquent en climat tropical.

Une autre raison qui est parfois invoquée est la réactivité allergique qui serait plus grande chez l'Européen que chez l'Africain; il est à noter en faveur de cette explication que les formes aigues graves semblent l'apanage de l'immigré récent alors que les complications chroniques graves

ne se voient que chez l'indigène. Mais il faut remarquer que les soins médicaux sont moins facilement assurés pour l'Africain et quand bien même ce ne serait pas le cas, ce dernier de par son mode de vie serait soumis à une nouvelle exposition à très bref délai; de ce fait, l'aspect chronique qui généralement ne peut se constituer chez l'Européen prend une place prépondérante chez l'Africain, tandis que le tableau toxémique difficile à individualiser chez l'enfant peut passer inaperçu.

-:-

IV - Pathogénie

La plupart des symptômes relèvent à un peu plus ou moins grand degré de la réaction allergique générale à l'introduction de protéines étrangères à l'organisme; un certain nombre ne sont que le reflet de l'irritation locale provoquée par le passage des larves.

Il est remarquable qu'aucune sensibilisation ne soit nécessaire, bien au contraire puisque d'éventuelles réinfestations ne seront pas suivies de phase toxémique, mais là intervient le rôle de prémunition relative jouée par l'infestation en cours.

Dans la génèse des complications, deux composantes sont en cause :
1°) Un phénomème tardif classique qui est la constitution de granulomes inflammatoires autour d'oeufs disséminés dans l'organisme, ou des lésions d'artérites provoquées par ces mêmes oeufs, voire des thromboses vasculaires dues aux schistosomes adultes morts; ainsi, peuvent se produire des complications pulmonaires et donc cardiaques, neurologiques, hépatiques, cutanées... par le même mécanisme donc que celui de la phase d'état, et sur lesquelles le traitement spécifique n'aura que peu d'action.

2°) Mais également, et ceci est surtout net pour le coeur pulmonaire précoce dû à Schistosoma mansoni et les complications neurologiques aigües provoquées par Schistosoma japonicum, ou interviennent, d'une part une hypersensibilisation du malade responsable d'une réaction allergique dépassant très largement son but. Ce mécanisme est loin d'être négligeable et des observations réalisées par des médecins de l'armée américaine (2) pendant la guerre du Pacifique la mettent en cause dans la moitié des cas de syndromes neurologiques dus à Schistosoma japonicum. Dans ce cas le traitement n'est pas dénué d'activité.

Il faut également noter que les complications dues aux migrations anormales de larves ou d'oeufs sont souvent présentes dès la primo-infestation

car dans leur pathogénie, interviennent des anastomoses vasculaires plus ou moins anormales qui préexistent à l'infection.
Les cas mortels retrouvés dans la littérature à propos de Schistosoma mansoni et Schistosoma japonicum ne sont pas rares et sont également expliqués de deux façons : soit une infestation massive (forme des pontonniers américains pendant la guerre du Pacifique par exemple), soit par des phénomènes d'hypersensibilisation, parfois chez des asthmatiques.

-:-

V - Tableau clinique et para-clinique des primo-infestations à Schistosoma japonicum et mansoni

Quelques observations dans la littérature vont permettre de dégager un tableau commun à la période d'invasion de Schistosoma japonicum et Schistosoma mansoni qu'il sera possible de comparer à celui de Schistosoma haematobium dans les observations rapportées ci-après.

1°) Manifestations cutanées lors de la période d'exposition : Irritation cutanée parfois simplement subjective : prurit ou picotement, d'autrefois accompagnée d'une éruption de type urticarienne pouvant durer plus d'une semaine; pour Schistosoma mansoni, les avis sur la fréquence sont très tranchés : suivant les auteurs : nulle ou presque constante; pour Schistosoma japonicum, la plupart des auteurs en font mention et apprécient leur fréquence en moyenne autour de 30%.

2°) Signes généraux et fonctionnels de la période d'invasion :

- fièvre : Symptôme pratiquement constant, mais variable dans sa durée et ses modalités : inaugure le plus souvent la phase toxémique, généralement peu élevée (maximum 39°), entrecoupée de rémissions, il a été signalé parfois que le pouls n'était pas accéléré en rapport avec la température ce qui a entrainé des débuts de confusion avec la fièvre typhoïde, mais ce trait semble assez rare. Pour Schistosoma mansoni, sa durée varie de quelques jours à un bon mois, en moyenne 10-12 jours; pour Schistosoma japonicum, accompagnée parfois de frissons, elle dure de une à huit semaines, le plus souvent 15 jours 3 semaines.

- asthénie : fréquente mais difficile à estimer en raison de l'imprécision de ce symptôme, environ 50% chez Schistosoma mansoni et 90% pour Schistosoma japonicum .

- amaigrissement : caractère souvent retrouvé, et la perte de poids est parfois importante, dépassant 5 Kgs, constatée dans 60% des bilharzioses à Schistosoma mansoni et 80% de celles à Schistosoma japonicum.

- signes pulmonaires : toux, symptôme constamment signalé par les auteurs, domine le syndrome après la fièvre par sa tenacité, il s'agit d'une toux sèche irritative très génante, elle est notée dans 50% des cas à Schistosoma mansoni et plus de 60% des observations pour Schistosoma japonicum .
La dyspnée est beaucoup plus rare : on la rencontre dans 10% des schistosomoses intestinales et 15% des schistosomoses artério-veineuses.

- manifestations cutanées et oedème : il s'agit de rashs cutanés aspécifiques le plus souvent de type urticarien, accompagnés de prurit, leur siège est variable, leur fréquence dans le syndrome toxémique est de l'ordre de 50% aussi bien pour Schistosoma mansoni que pour Schistosoma japonicum, l'oedème localisé électivement au visage parait un peu plus rare.

- syndrome polyalgique : consiste en céphalées et myalgies, assez peu net pour Schistosoma mansoni : 25% , il semble bien individualisé en ce qui concerne Schistosoma japonicum : céphalées : 90% , myalgies : 60% , de plus dans 10% des cas des douleurs variées sont notées. Une forme particulière de ce syndrome, exclusive de Schistosoma japonicum est une raideur douloureuse de la nuque que certains auteurs américains estiment présente dans 60% des cas.

- tachycardie, banale avec la fièvre, parfois accompagnée d'une hypotension ceci signalé seulement pour Schistosoma mansoni.

- anorexie, rarement notée, semble un symptome secondaire.

- des signes oculaires ont pu être observés dans la bilharziose à Schistosoma mansoni : baisse transitoire de l'acuité visuelle.

3°) Signes physiques :

- hépatomégalie : très fréquente pour Schistosoma japonicum ou elle dépasse

80%, environ 60% pour Shistosoma mansoni.

- splénomégalie : un peu moins nette : signalée dans 60% des cas de bilharziose artério-veineuse et 40% des bilharzioses intestinales.

- adénopathies, parfois observées, surtout pour Schistosoma japonicum : 30% , Schistosoma mansoni : autour de 10%.

4°) Phase d'incubation :

La période d'incubation varie suivant les auteurs, elle doit être légèrement différente selon les souches de parasites étudiées; elle serait peut-être un peu plus courte pour Schistosoma mansoni : de 35 à 40 jours en moyenne et de 40 à 45 jours pour Schistosoma japonicum.

5°) Signes radiologiques pulmonaires : ils sont assez rares; ils consistent en une densification des hiles, une accentuation de la trame et parfois un semis micronodulaire, pouvant prêter à confusion avec une tuberculose miliaire .

6°) Signes biologiques :

- hyperleucocytose et éosinophilie : l'hyperleucocytose est variable et inconstante (de 10 à 20 mille).

L'éosinophilie débute avec les premiers symptomes, monte à un maximum vers le 45-50ème jour puis redescend d'abord rapidement sur le mode de la classique courbe de Lavier. Pour Schistosoma mansoni , son taux est proportionnel à la gravité de l'atteinte et son maximum est en moyenne de 30 à 40%, dans les bilharzioses à Schistosoma japonicum, il est parfois signalé que le pourcentage d'éosinophiles est d'autant plus faible que l'état est plus grave, son taux maximum moyen est aux environs de 50%.

- Vitesse de sédimentation : il est parfois noté que la vitesse de sédimentation est accélérée, notamment dans les bilharzioses intestinales.

- tests immunologiques : Les méthodes sont nombreuses et leurs résultats

variables, mais leur rôle est loin d'être négligeable, au moins pour Schistosoma mansoni. L'intradermo réaction est peu sensible dans les cas récents, mais peut avoir une valeur indicative, les fausses réactions positives sont rares (5%) mais les réactions négatives peuvent être nombreuses surtout dans les cas récents, il est possible de commencer à l'employer au-delà de la 6ème semaine. C'est un examen spécifique, mais inutilisable comme critère de la guérison.

Le test de précipitation circum-ovale présente des avantages et inconvénients à peu près similaires : spécifique mais peu sensible.

Le test de fixation du complément est précoce (5ème semaine environ) et assez spécifique, mais persistant,donc inutilisable pour apprécier l'efficacité du traitement.

L'immunofluorescence notamment sur coupe congelée est un excellent moyen de diagnostic, il est précoce et donne peu d'erreurs par défaut, ainsi que l'Immuno Electrophorèse.

Le test de Vogel et Minning, très employé est positif dès la 5ème semaine en moyenne. Il est spécifique et ne donne pas de fausses réponses positives.

Quant aux réactions de précipitationset d'agglutinations, elles sont plus ou moins spécifiques suivant les techniques et assez difficiles à interpréter. La méthode d'Ouchterlony est néanmoins à retenir.

Il est préférable d'employer plusieurs tests et de les répéter; mais plus que les techniques proprement dites, intervient l'habitude du laboratoire à employer chaque méthode.

L'immuno-fluorescence et le Vogel permettent de suivre l'évolution après traitement.

-:-

VI - Diagnostic et traitement

Le traitement des primo-infestations à un stade précoce par l'Ambilhar est parfois décevant, surtout en ce qui concerne Schistosoma mansoni, exagérant d'ailleurs la plus grande résistance relative de ce ver à la phase chronique. Quant à Schistosoma japonicum, il semble très résistant à la thérapeutique quelles que soient les conditions (ceci est encore plus vrai pour Schistosoma intercalatum). Cette constation est peu fréquente en helminthologie, les infestations anciennes nécessitent généralement un traitement plus prolongé. Ceci est vraissemblablement dû à une plus grande vigueur du parasite jeune et à une inefficacité de la chimiothérapie sur le ver immature. La thérapeutique la plus utilisée est l'Ambilhar aux doses habituelles de 25 mg/Kg/24 heures pendant 7 jours associé à un neuro-sédatif,mais il ne faut pas s'attendre aux pourcentages de réussite de 95 à 100% tout d'abord publiés puis ramenés à une plus juste proportion par la suite en raison de l'existence d'un certain nombre de rechutes tardives. Il est en effet paradoxal mais courant de remarquer le contraste entre les excellents résultats schistosomicides obtenus chez des parasités chroniques abritant un grand nombre de vers et les traitements répétés nécessaires pour obtenir la guérison de certains malades souffrant de primo-infection modeste quant à l'infestation mais récente.

C'est pour cette raison que quelques auteurs préconisent parfois dans les cas ou le traitement doit être administré précocément surtout pour Schistosoma mansoni de revenir à des thérapeutiques moins courantes, non pas tant les antimoniés toxiques, le Miracil mal toléré ou le Schistomide peu efficace que la 2 Déhydro-émétine; en réalité, les résultats semblent tout aussi décevants, et il ne parait pas que l'Etrenol, dérivé,récemment mis au point aux Etats-Unis résoudra ce problème puisque d'après les premières statistiques, si sa tolérance est bonne, son activité ne serait pas supérieure à celle de l'Ambilhar; son intérêt principal réside en ce qu'il pourra peut-être enfin permettre les traitements de masse (cet espoir doit être tempéré par l'existence de troubles hépatiques parfois graves).

L'établissement du diagnostic prend fin avec la découverte des oeufs, ce qui est théoriquement possible dès la période d'invasion, l'incubation ayant une durée moyenne de 35 à 40 jours tandis qu'une femelle arrive à maturité en 4 à 5 semaines; cependant, l'ovoposition ne s'établit pas d'emblée à son taux maximum, et il est fréquent que des examens de selles et d'urines répétés soient nécessaires pour apporter la preuve parasitologique. La recherche doit de plus être soigneuse, il n'est pas rare de trouver un ou quelques oeufs seulement malgré un nombre parfois important de lames examinées.

Un malade atteint d'une primo-infestation à Schistosoma mansoni et pour lequel de nombreuses hypothèses avaient été soulevées puis infirmées à la suite de divers examens, estimait la découverte de son premier oeuf à 2500 francs.

L'examen d'urines doit être fait sur des urines de 24 heures après sédimentation et centrifugation; la numération des oeufs peut permettre d'apprécier l'importance de l'infestation.

Il est souhaitable de faire effectuer au malade avant l'émission des urines une dizaine d'accroupissements rapides, ce moyen simple permet d'augmenter de façon notable les chances de retrouver des oeufs.

La cystoscopie est sans intérêt au stade du début, des amas d'oeufs pourraient être visibles par un oeil exercé grâce au grossissement du système optique, et une biopsie vésicale pratiquée, mais c'est un examen traumatisant et qui ne s'impose pas.

L'examen parasitologique des selles est un moyen indispensable à utiliser pour détecter Schistosoma haematobium comme le montreront les observations rapportées ci-après. Les principales méthodes particulièrement recommandées pour concentrer les oeufs de schistosomes sont les suivantes:

Technique de Van Someren : sédimentation en colonne haute, technique de Ritchie, méthode de Janeckso-Urbanyi, M.I.F. concentration, méthode de Faust, Ingalls & coll : sédimentation en eau glycérinée, méthode de Junod : technique résultat de la combinaison des précédentes.

Un moyen très précieux d'établir le diagnostic, particulièrement pour Schistosoma haematobium où il est parfois négligé en raison de la polarisation sur la localisation génito-urinaire de ce parasite, est la biopsie rectale : réalisée sous restoscopie ou sigmoïdoscopie, de préférence prélevé en une zone congestive ou lésée, le fragment de muqueuse et de sous-muqueuse est placé dans un liquide fixateur et transformé en coupes minces histologiques à colorer, mais il est une méthode plus simple et rapide (5) qui consiste à écraser le fragment entre lame et lamelle, à l'examiner immédiatement puis si nécessaire éclaircir à la gomme au chloral avant de réexaminer la pièce 24 à 48 heures plus tard. Description de l'oeuf : coque épaisse, simple, lisse, non operculée, symétrique avec un éperon latéral, contenant un miracidium : 120 à 160 µ, largeur : 40 à 60 µ.

Il arrive néanmoins qu'en dépit de toutes ces recherches, il soit impossible d'observer des oeufs, actuellement condition pratiquement nécessaire au traitement. Or, en plus des complications neurologiques et cardiologiques de la phase toxémique, peuvent apparaître parfois très rapidement des complications dues à des granulomes se constituant autour d'oeufs disséminés anarchiquement dans l'organisme et qu'un traitement précoce peut éviter sinon en détruisant tous les schistosomes, du moins en réduisant le nombre et en empêchant l'ovoposition, quitte à refaire un second traitement ultérieurement selon l'évolution clinique et biologique.

A cette attitude peut être objecté le fait que, d'une part, sur les complications toxémiques, l'Ambilhar aurait peu d'activité en raison de l'immaturité des parasites, et que d'autre part, le diagnostic peut être faux et le traitement qui s'ensuivra non dépourvu d'inconvénients aura pu être utile, sans compter que s'il était exact, il est possible qu'on ne le sache jamais.

Nous pouvons néanmoins tenter de trouver des conditions d'établissement d'un diagnostic offrant le maximum de garanties chez un primo-infesté récent, le but recherché étant de réunir un certain nombre de présomptions autorisant un traitement rapide qui , s'il ne sera pas toujours définitif,

aura du moins le mérite de rendre plus supportable la période d'invasion et de diminuer les possibilités de localisations aberrantes d'oeufs.

1°) Arguments anamnestiques

- apparition assez brutale chez une personne, de retour d'un voyage en zone endémique au cours duquel des bains d'eau douce ont été pris en rivière infectée, d'un syndrome fébrile et "allergique".

- la prise de Nivaquine à titre prophylactique est insuffisante pour éliminer le paludisme, diagnostic différentiel essentiel chez un tel sujet.

-une constatation de valeur est le fait que toutes les personnes s'étant baignées et elles seulement présentent ces signes et ce, sinon le même jour, du moins à intervalles très rapprochés.

2°) Signes cliniques

- l'association de la fièvre et de la toux sèche est extrêmement évocatrice surtout s'il s'y ajoute un oedème facial ou des signes cutanés.

- la présence d'une hépatomégalie ou d'une splénomégalie vient augmenter les présomptions.

3°) Examens complémentaires

- il convient alors simultanément d'éliminer les autres maladies qui peuvent préter à confusion (surtout typhoïde, paludisme, éventuellement leishmanioses, filarioses, typhus... etc), et de confirmer la bilharziose, non pas tant par la numération formule sanguine qui montrera parfois une éosinophilie élevée, que par des examens de selles et d'urines et surtout par la biopsie rectale.

- à noter que les voyages ayant souvent lieu en groupe, chez les sujets présentant les symptomes ci-dessus, il est possible de trouver pour l'un d'eux la preuve parasitologique qui permettra d'administrer le traitement aux malades probables.

- Enfin, dernier argument, indispensable lorsque aucun oeuf n'a été trouvé : le diagnostic sérologique positif.

En réalité, actuellement et tant que le séro-diagnostic ne sera pas amélioré au point de conférer une certitude quasi-absolue, les risques à attendre l'apparition des oeufs étant trop faibles pour permettre un traitement aveugle, et hormis le cas exceptionnel où l'on soupçonne une pauci-infestation monosexuée qui ne fera pas sa preuve dans les excretas et où l'on est en droit de tenter un traitement d'épreuve à l'Ambilhar dans un but diagnostique en suivant l'évolution des examens immunologiques, et de l'éosinophilie qui présentera un pic vers la troisième semaine après la thérapeutique si elle était justifiée avant de revenir à la normale, il est indispensable de répéter examens de selles, d'urines et même biopsies rectales jusqu'à un résultat positif qui ne peut manquer de se produire.

-:-

VII - Observations

1°) PREMIER GROUPE : Observé à la consultation de Médecine Tropicale de l'Hôpital Laënnec.

A) J.A. T... 45 ans.

Antécédents de cinq séjours en Afrique en l'espace de neuf ans mais le dernier effectué dans un but touristique est à l'origine des troubles observés.

Du 8 août au 9 septembre, la malade a voyagé au Mali et en Côte d'Ivoire et s'est baignée à deux reprises dans des rivières suspectes en pays Dogon :

- vers le 15 août dans une rivière près de San Mopti
- aux alentours du 20 août dans les cascades Barani près de Sangha au Mali (région de Bandiagara).

En France, le samedi 11 septembre : apparition d'une fièvre très modérée (38°) avec vomissements et diarrhées, pas de signes cutanées. Puis la diarrhée fut remplacée par une constipation accompagnée de douleurs abdominales à type de coliques et d'une toux quinteuse importante qui ne cessera que six mois plus tard, tandis que les autres signes disparaissent en quelques jours. Une asthénie est notée mais pas d'amaigrissement ni d'anorexie.

A remarquer qu'à titre de chimioprophylaxie anti-paludéenne, un comprimé de Nivaquine était absorbé quotidiennement et que ce traitement n'a pas été interrompu dès le retour en métropole.

L'examen physique pratiqué le 20 septembre ne permit pas de retrouver une quelconque anomalie, en particulier pas d'hypertrophie hépatique ou splénique à noter à la palpation.
A cette même date la radioscopie pulmonaire ne montrait rien d'anormal.

Examens biologiques pratiqués :
13 et 15 septembre 1969 : deux recherches d'hématozoaires négatives.
15 septembre : numération et formule sanguine : 6600 blancs dont 12%

d'éosinophiles.

18 septembre : examen de selles négatif.

2 octobre : éosinophilie : 5%.

7 octobre : examen de selles : Entamoeba coli, Trichostrongylus.

12 décembre : examen de selles : Entamoeba coli, Necator americanus.
numération et formule sanguine : 12300 blancs dont 20% d'éosinophiles.

23 décembre : examen de selles : Entamoeba coli, Necator americanus, Schistosoma haematobium; examen d'urines : négatif.
numération formule : 10500 blancs, éosinophiles : 17% .

28 janvier 1970 : examen d'urines : Schistosoma haematobium.

Un traitement par l'Ambilhar à raison de trois comprimés par jour pendant huit jours, qui sera d'ailleurs mal supporté bien qu'associé au Valium, est alors prescrit.

Le 19 mars : l'éosinophilie est à 10% et à 5% le 4 avril.

Le 10 juin : des examens de selles et d'urines sont négatifs, une intradermoréaction est (++) mais le test de Vogel est négatif; l'éosinophilie est à 8% .

Depuis cette date, l'évolution clinique est parfaitement normale et des examens de contrôle parasitologique des excretas seront prochainement effectués afin de confirmer la guérison.

B) M. I... 34 ans.

Même commémoratif que la malade précédente : Plusieurs séjours en Afrique, au cours du dernier (Côte d'Ivoire et Mali) du 8 août au 9 septembre, deux bains suspects aux lieux et dates cités ci-dessus.

La chimioprophylaxie anti-paludéenne fut arrêtée dès le retour en France. Ce même jour 9 septembre, apparition d'une fièvre à 38°-38° 5 accompagnée de frissons.

Deux recherches d'hématozoaires le 12 et 15 septembre sont négatives. Surviennent alors des éruptions cutanées inflammatoires et prurigineuses de type urticaire sur le coude gauche, le scrotum et la base du thorax, en même temps apparait un oedème facial. A ce moment également,

commencera une toux sèche, quinteuse, irritative, surtout nocturne qui ne durera pas moins de six mois.

La fièvre s'atténuera et disparaitra en une semaine environ, les autres signes, mise à part la toux, seront plus fugaces.

Le 15 septembre 1969, une numération et formule sanguine révèlent 8600 globules blancs dont 10% d'éosinophiles.

Le 19 septembre, un examen parasitologique des selles est négatif.

Le 20 septembre : - examen physique soigneux qui montre l'absence d'hépatomégalie mais la présence d'une rate palpable.

- examen radioscopique du thorax permettant d'observer : Image triangulaire segmentaire, à la limite du tiers supérieur et moyen axillaire gauche. L'opacité est très peu dense mais ses limites sont assez nettes.

- à cette même date, l'éosinophilie est à 50% . 48 heures plus tard, à la radiographie, l'image a disparu. Devant cet infiltrat labile type Loëffler, de la Nématorazine est alors prescrite.

Le 12 décembre :-examen de selles négatif
-examen parasitologique des urines négatif.
-numération formule : 14500 blancs, éosinophilie : 25%.
-vitesse de sédimentation : 22-58-95

Le 23 décembre :-examen de selles : Schistosoma haematobium.
-examen d'urines négatif.
-numération formule : 14600 blancs, 33% d'éosinophiles.

Le 28 janvier 1970 : examen d'urines négatif.

Le 19 Mars : - examen d'urines négatif, éosinophilie : 26%.

A partir de cette date, un traitement par Ambilhar associé au Valium est alors prescrit, il sera d'ailleurs relativement bien supporté.

Le 3 avril : l'éosinophilie est à 23%.

Le 10 juin : - intradermoréaction positive (++).
- test de Vogel positif (+++)

- éosinophilie : 9%
- examens de selles et d'urines négatifs.

Les suites cliniques sont strictement superposables au cas précédent.

C) En résumé de ces deux premiers cas :

Deux personnes infestées au cours du même voyage.

Pas de prurit lors des baignades suspectes.

Incubation présumée de 20 à 27 jours, invasion décalée de 48 heures entre les deux malades.

Symptomatologie un peu plus accentuée chez le malade ayant présenté les troubles le premier.

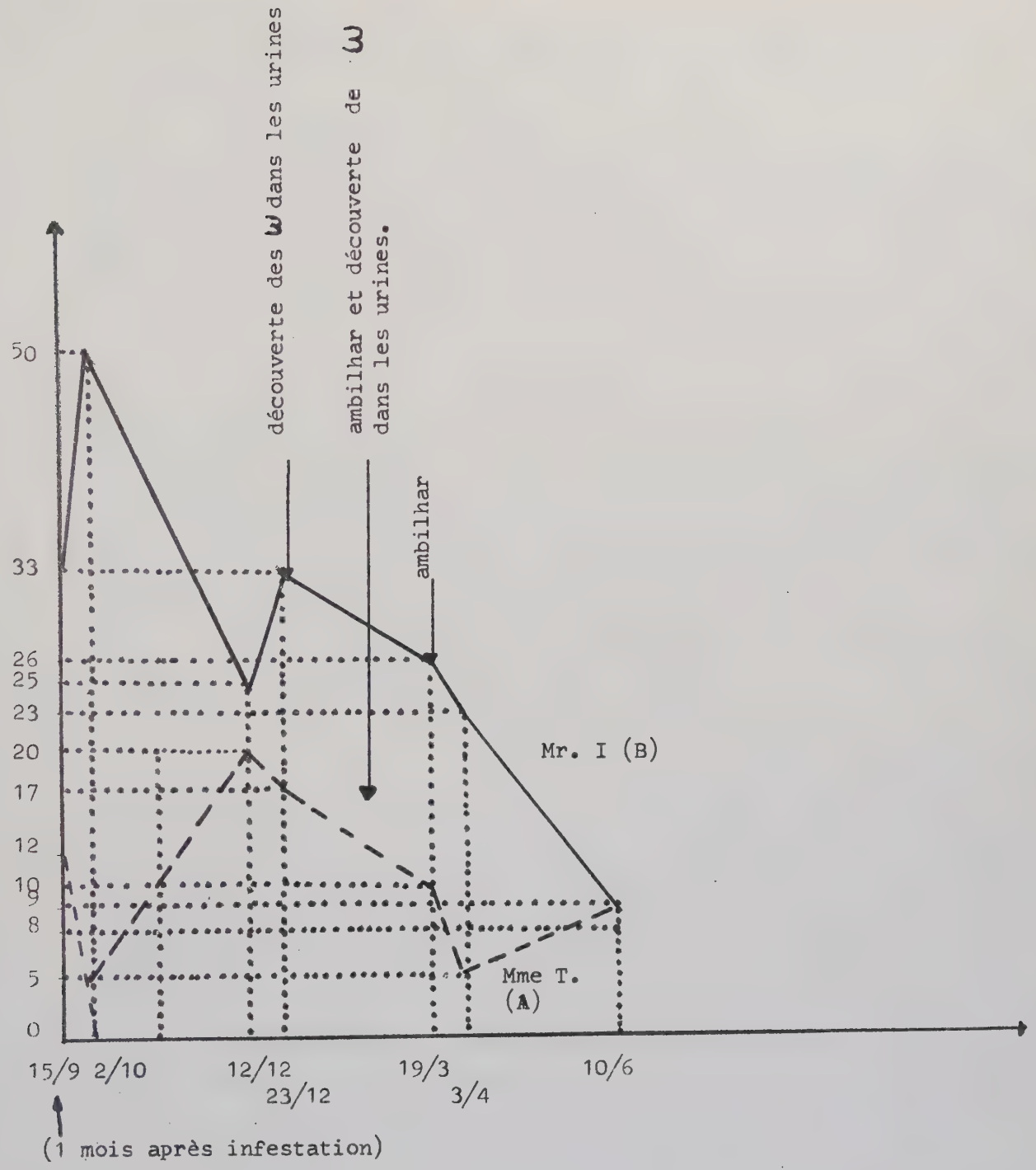
Prédominance de la fièvre et surtout de la toux présente pendant six mois avec dans un cas image radioscopique fugace.

A noter la difficulté du diagnostic : oeufs trouvés trois mois et demi après les premiers troubles soit plus de quatre mois après l'infestation, et surtout la prédominance, exclusive dans un cas, des oeufs dans les selles.

Du point de vue biologique: vitesse de sédimentation élevée chez le second malade, intradermoréaction et test de Vogel réalisés également très tardivement, positifs neuf mois après l'infestation ; le test de Vogel négatif chez la première malade est difficile à interpréter en l'absence d'examen plus précoce, peut-être peut-on incriminer le traitement réalisé un mois et demi plus tôt que dans le second cas.

Les taux d'éosinophilie réalisés après le traitement n'ont pas été assez rapprochés pour permettre de saisir le "pic" trois semaines après l'Ambilhar.

L'évolution avec un recul parasitologique de trois et cinq mois et clinique de quatre et six (insuffisants pour parler de guérison) est satisfaisante.


découverte des ω dans les urines
ambilhar et découverte de ω dans les urines.
ambilhar
50
33
26
25
23
20
17
12
10
9
8
5
0
Mr. I (B)
Mme T. (A)
15/9
2/10
12/12
23/12
19/3
3/4
10/6
(1 mois après infestation)

2°) DEUXIEME GROUPE :Observé à l'Hôpital Pasteur (Paris)

A) Monsieur C... 47 ans.

Voyage touristique en automobile en Afrique pendant deux mois : Sénégal, Mauritanie, Mali et Côte d'Ivoire du 9 mars au 10 Mai 1970. Nombreux bains dans le Niger, ses affluents et diverses rivières voisines. Aucun prurit d'inoculation lors des bains.

Première baignade le 14 avril, dernière dans le Niger le premier mai.

Premier symptome le 20 Mai alors que le malade se trouvait en France : fièvre irrégulière, la température étant normale le matin et à 38° 5 le soir avec parfois des accès à 39° accompagnés de sueurs abondantes; cette période fébrile dura environ quinze jours, une amélioration étant notée le 6 juin, puis le 12 juin, reprise de la fièvre qui continuera à se manifester irrégulièrement jusqu'au traitement.

Puis une toux très importante apparut avec une légère note dyspnéique. Divers examens furent alors réalisés :

fin mai : - radioscopie négative.

- examen physique complet qui révèle hépatomégalie et splénomégalie. La chimioprophylaxie antipaludéenne entreprise dès le début du séjour ayant été interrompue au cours du voyage en raison de l'épuisement du stock de réserves, la fièvre et l'hypertrophie splénique furent attribuées au paludisme et après une recherche d'hématozoaires en goutte épaisse négative le 3 juin, de la Nivaquine prescrite qui se révéla totalement inefficace.

Le 4 juin : - une numération formule sanguines montra : 4680 M rouges, 10200 blancs dont 33% de neutrophiles, 42% de lymphocytes et 25% d'éosinophiles. A cette même date, un examen parasitologique des selles fut négatif et une vitesse de sédimentation de : 10 -26 - 70.

Au cours de l'évolution de la maladie, furent notées des douleurs musculaires, une asthénie, un amaigrissement de cinq kilogs environ sans anorexie importante, mais pas de signes abdominaux ni de céphalée.

Pendant cette période le malade s'est plaint d'une stomatite probablement herpétique (9 juin) et de troubles de l'accommodation après la

prise de Nivaquine.

A ce moment des examens sérologiques furent négatifs ne permettant toujours pas d'orienter le diagnostic de façon précise :

Immunofluorescence négative le 2 juillet.

A l'examen du 8 juillet, le lendemain de son entrée à l'Hôpital, l'état physique était normal, en particulier, la rate et le foie n'étaient plus palpables.

Des examens de selles et d'urines les 8,9 et 10 juillet furent négatifs.

Le 8 juillet : - numération, formule : Rouges : 4150 M, blancs 8500, neutrophiles : 49 %, lymphocytes : 16%, monococytes : 9%, basophiles : 1% et 25% d'éosinophiles.

- bilan hépatique ne montrant rien de particulier : Protides : 67, cholestérol : 1,50, tests de Gros, Mac Lagan et Hanger négatifs, bilirubine : 0, phosphates acides : 0,6, unités de Bodansky, phosphatases alcalines : 4 unités, T.G.O. : 19, T.G.P. : 12.

Le 10 juillet: - en plus de l'examen de selles et d'urines négatifs et d'une vitesse de sédimentation(10-35) on pratique d'autres réactions sérologiques :

- Immunofluorescence positive au 1/320 ème
- Aucun arc en précipitation en gélose.

Enfin dernier examen : une biopsie rectale le 11 juiller qui fut sans résultats. Le traitement par Ambilhar associé au Valium fut alors administré par analogie avec le cas suivant, monsieur B... son compagnon de voyage chez qui un oeuf de Schistosoma haematobium fut trouvé à la biopsie rectale; cette seule similitude associée aux présomptions cliniques et biologiques permettra la thérapeutique d'ailleurs bien supportée, le malade devant repartir rapidement .

L'évolution clinique est normale du traitement jusqu'à la mi-octobre, date du dernier interrogatoire.

Le 25 septembre, l'immunofluorescence était positive au 1/320 ème, aucun arc de précipitation en gélose n'était visible, et l'examen de selles et d'urines était négatif.

B) Monsieur B... 24 ans.

Compagnon de voyage du précédent malade, baignades dans les mêmes conditions,

également sans prurit d'inoculation du 14 avril au 1er mai. Brutalement, en Espagne où le malade se trouvait alors, le 20 mai, soit le même jour que Monsieur C... qui était en France à ce moment là, apparition d'une fièvre qui suivra les mêmes modalités que dans le cas précédent.

Ensuite une toux extrêmement importante accompagnée d'une dyspnée notable se manifeste. Le malade rentre en France, les mêmes symptomes que pour Monsieur C... apparaissent alors, souvent plus accentués :sueurs, douleurs généralisées avec en plus céphalées, asthénie, amaigrissement important (5kilogs environ), anorexie modérée.
Là encore, prescription de Nivaquine sans effet.

Fin mai, examen médical complet révélant hépatomégalie et splénomégalie, radioscopie pulmonaire négative.

Le 3 juin, goutte épaisse ne montrant pas d'hématozoaires.

Le 4 juin, - numération et formule sanguines : 4700 M globules rouges, 8800 blancs, lymphocytes : 31%, neutrophiles : 38%, éosinophiles :31%

- vitesse de sédimentation : 5 - 11 - 60, fibrine : 4,4 Grammes.

- examen parasitologique des selles, négatif

Le 5 juin, apparition d'une urticaire aux deux bras, sur le tronc et les cuisses, en même temps, oedème du visage, ces deux symptomes ne durant qu'un seul jour, de l'Aphylen alors prescrit, ayant peut-être raison de ces signes de la série allergique.

Sont également à noter des nausées et des vomissements contrastant avec l'absence de troubles du transit intestinal ou de douleurs abdominales.

Début juillet, des réactions sérologiques toujours négatives amènent l'hospitalisation.

Le 2 juillet :

- Immunofluorescence négative.
- Aucun arc visible en précipitation en gélose.

Le 8 juillet : lendemain de l'admission, sont notés : persistance d'un pôle inférieur de rate palpable et légèrement sensible ainsi que de quelques adénopathies cervicales fermes et indolores dont la cause est restée inconnue. Examens de selles et d'urines négatifs les 8,9 et 10 juillet

Le 8 juillet : numération : 5500 M rouges, 10500 blancs dont 48% de neutrophiles, 27% de lymphocytes, 6% de monocytes, 1% de basophiles et 18% d'éosinophiles; la vitesse de sédimentation est de 2 - 4.

Ce même jour, bilan hépatique : protide 70, cholestérol : 2,30, cholestérol estérifié : 0,95, rapport : 0,41, tests de Gros, Mac Lagan et Hanger : négatifs, Bilirubine : 0, Phosphatases alaclines : 4 unités Bodansky, phøsphatases acides : 0,8 unités Bodansky, T.G.O. : 15, TG.P. :8.

Le traitement d'ailleurs bien supporté sera entrepris (chez les deux malades) après la découverte d'un seul oeuf de Schistosoma haematobium (à éperon terminal) dans l'examen d'une biopsie rectale réalisée le 11 juillet. A cette même date, des réactions sérologiques montraient :

- Le 17 juillet :
  - Immunofluorescence positive au 1/160 ème
  - aucun arc visible en précipitation en gélose.

- Le 25 juillet : numération : 10500 blancs dont 25% d'éosino - philes.

Depuis le traitement, évolution clinique normale .

- Le 25 septembre :
  - selles et urines négatives.

- Sérologie le 25 septembre :
  - Immunofluorescence positive au 1/640 ème.
  - présence de deux arcs faibles en précipitation en gélose.

C) En conclusion

Absence de prurit d'inoculation lors des baignades suspectes.

Période d'incubation pouvant varier de 19 à 35 jours.

Concordance stricte entre les dates de début d'invasion: le même jour alors que les malades se trouvaient à 1000 kilomètres l'un de l'autre.

Symptomatologie nettement plus accentuée et plus complète chez le sujet ayant présenté l'éosinophilie la plus élevée.

Période fébrile très longue, ayant persistée jusqu'au traitement

par intermittences : soit accès répartis sur un temps total de sept semaines.

Prédominance de la toux avec même une petite dyspnée.

Hépatosplénomégalie, et dans un cas, signes cutanés et oedème facial.

Difficulté très importante du diagnostic, pour l'un des deux malades, il ne sera même pas affirmé tandis que pour l'autre seule la biopsie rectale sera positive et ne montrera qu'un oeuf ceci un mois et trois semaines après les premiers troubles soit environ deux mois et demi après l'infestation.

Biologie : Vitesse de sédimentation modérément élevée chez le malade le moins atteint, normale chez l'autre.

Eosinophilie un peu plus marquée dans le cas le plus net.

Examens sérologiques négatifs à plus de deux mois de l'infestation et positifs pour l'immunofluorescence, seulement deux mois et demi à trois mois après l'inoculation, ce qui fait une différence avec les délais admis dans la littérature mondiale.

Evolution après traitement satisfaisante bien que le temps écoulé ne permette pas de se faire une opinion définitive sur l'efficacité de la thérapeutique. Le cas n° 2 présente, comme il est habituel, une augmentation des réponses aux tests immunologiques (1/640 ème au 70 ème jour après traitement) mais ce taux était en pleine décroissance comme le montre la dernière immunofluorescence réalisée un mois après la précédente: 1/160 ème.

3°) Groupe de 5 personnes infestées à Madagascar . Observations fournies par le Docteur Dodin.

1°) Homme de 30 ans, professeur européen.

Pas d'antécédents notables.

A la suite d'une expédition spéléologiques sur la côte Ouest de Madagascar à Pâques 1967, à la sortie d'une grotte, se baigne dans un "matsaboro" proche du village Mahafaly. Il ressent une sensation de picote-

ment mais n'y attache aucune importance.

Dix huit jours après la baignade, état nauséeux avec troubles digestifs de type migraineux de l'avis même du malade, puis au 20ème jour apparition d'une hyperthermie à 38°C qui s'élève à 40°C 3 jours plus tard.

Etat saburrhal des voies digestives qui fait penser à une typhoïde d'autant qu'une splénomégalie est découverte (stade II).

En même temps que l'état nauséeux apparait une toux incoercible à prédominance nocturne accompagnée d'une dyspnée pouvant évoquer une violente crise d'asthme, qui résista à toutes les thérapeutiques. A ce moment , l'éosinophilie est à 35% et passera par un maximum au 38ème jour après le bain.

Tous les symptomes régressent entre le 30ème et le 35 ème jour. De plus l'éosinophilie ayant permis d'orienter le diagnostic, le malade est rassuré et des examens répétés de selles et d'urines sont pratiqués.

Au 42 ème jour après l'infestation, des oeufs apparaissent dans les selles mais il s'agit d'oeufs à éperon terminal type Schistosoma haematobium.

Le malade est mis au traitement par l'Ambilhar à la dose habituelle de 25mg/Kg pendant une semaine, soit pour un poids de 60 Kgs, un comprimé et demi matin et soir, avec le soir un comprimé d'aspirine phénergan.

Traitement sous surveillance médicale parfaitement supporté.

Aucun oeuf n'apparaitra jamais dans les urines; et dans les selles, ceux-ci disparaissent en 21 jours après la fin du traitement.
A ce moment là, comme il est habituel, l'éosinophilie monte à 52%; elle reviendra à la normale au 30ème jour après le traitement.

Le test de Vogel était positif au 40 ème jour après le bain infestant et la précipitation en gélose était positive au 60ème jour.

Suivi pendant 3 ans, le malade n'a fait aucune rechute.

2°) Adolescent 17 ans, étudiant, européen.

Même commémoratif, l'infestation ayant eu lieu au cours de la même expédition que le cas précédent.
Les symptomes de type digestifs furent plus importants au point que le

médecin traitant commencera un traitement au Chloramphénicol.

Au 30 ème jour après le bain infestant, la découverte d'une éosinophilie à 42% permit de rétablir le diagnostic et d'attendre au 45 ème jour l'apparition des oeufs dans les selles. Puis 3 jours plus tard, se produisit une hématurie avec oeufs dans les urines.

Le même traitement fut institué et bien supporté à l'aide de Valium et d'aspirine phénergan.

Eosinophilie : au 30ème jour : 42 %
au 45ème jour : 39%
au 60ème jour : 65% (pic après Ambilhar).
au 90ème jour : 9%

Les oeufs disparaissent 10 jours après le début du traitement et ne réapparaissent pas.

Vogel positif au 40ème jour .

Précipitation en gélose positive au 60ème jour.

Pas de rechute.

3°) Trois étudiants malgaches de 17,18 et 19 ans.

Même anamnèse.

Seule symptomatologie individualisée : crise asthmatique chez chacun d'entre eux et traitée comme telle sans effet.

Seul l'étudiant de 17 ans commencera au 43ème jour une hématurie et ne révélera pas d'oeufs dans les selles. Les deux autres présenteront des oeufs dans les selles et les urines à partir du 40ème jour.

Même traitement mais mal supporté malgré la prise de Valium et aspirine phénergan : les malades se plaignirent de céphalées et de nausées.

L'éosinophilie n'a pu être contrôlée qu'au 60ème jour, elle était respectivement de 45,52 et 38%.

Pas de rechute chez ces 3 étudiants après 2 ans .

4°) En conclusion

Quelques remarques à propos de ces cinq cas malgaches qui se distinguent parfois des précédents :

Présence d'un prurit d'inoculation.

Période d'incubation courte de dix-huit jours environ.

Présence de signes digestifs et d'une splénomégalie chez les 2 européens.

Prédominance chez ces cinq malades des signes respiratoires prenant souvent un aspect asthmatiforme.

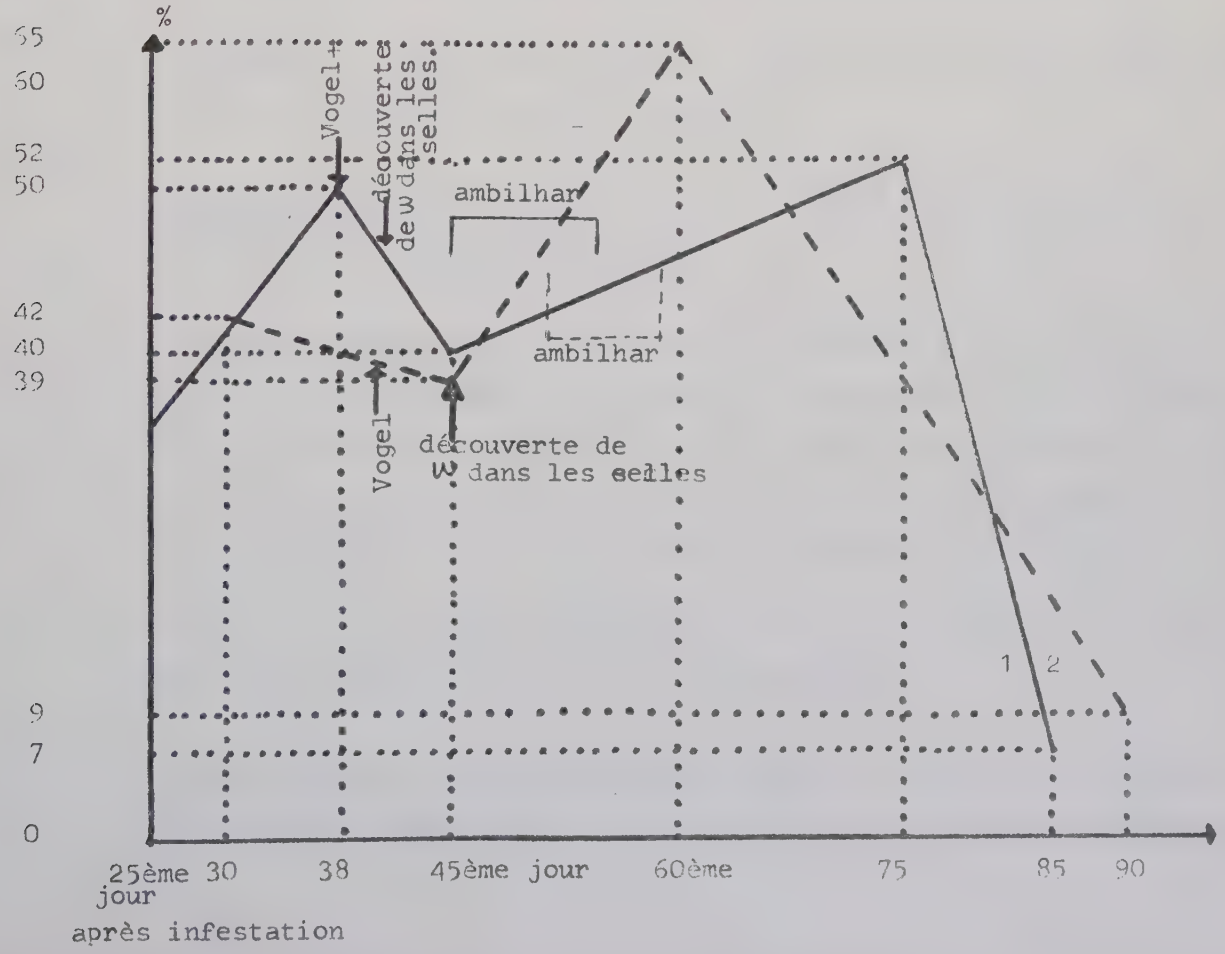
Apparition des oeufs dans les excretas entre le 40 et 50ème jour après le bain infestant.

Seul, un malade ne présentera pas d'oeufs dans les selles.

Trois en élimineront à la fois dans les selles et dans les urines, chez l'un d'entre eux, les oeufs seront d'abord observés dans les fèces.

Enfin, l'un ne présentera des oeufs que dans les selles. A noter également la forte éosinophilie rencontrée dans tous ces cas, avec deux fois l'observation du "pic" fugace mais caractéristique trois semaines après le traitement par l'Ambilhar, lequel aura de plus été parfaitement efficace, ceci avec deux ans et plus de recul clinique et parasitologique.

Le test de Vogel était positif à partir du quarantième jour après la baignade infestante et la précipitation en gélose, un peu plus tardivement à partir du soixantième jour.



VIII - Etude des neuf cas rapportés .

1°) A partir des quatre premiers malades dont l'examen a été particulièrement approfondi, il est possible de dresser un tableau des symptômes cliniques et un tableau chronologique et para-clinique.

2°) Comparaison des tableaux cliniques et para-cliniques observés dans les neuf cas rapportés à ceux établis d'après la littérature mondiale pour Schistosoma mansoni et Schistosoma japonicum.

A - Manifestations cutanées lors de la période d'exposition : présence seulement dans les infestations d'origine malgache.

B - Fièvre : pratiquement constante mais d'expression variable, parfois accompagnée de sueurs et de frissons, durant de deux jours à six semaines, en moyenne dix jours, entrecoupée de rémissions avec un maximum de 39° - 39°5, donc à peine moins durable que pour Schistosoma mansoni.

C - Asthénie : imprécise et modérée, observée dans la moitié des cas environ, comme pour les bilharzioses intestinales.

D - Amaigrissement : là encore, la moitié des cas et atteignant cinq kilogs, identique pour Schistosoma mansoni.

E - Signes pulmonaires : toux sèche très importante signalée par les malades, domine parfois la fièvre par sa durée; sa fréquence est pratiquement constante, originalité la séparant des deux autres schistosomoses au cours desquelles elle ne dépasse pas 50 à 60% des cas. Dyspnée également notable : plus de 60% des cas; ces deux symptomes associés réalisant parfois des crises asthmatiformes.
Les signes fonctionnels pulmonaires semblent donc un trait particulier à cette phase invasive de Schistosoma haematobium.

F - Manifestations cutanées et oedème facial : 20 à 25% des cas environ donc peut-être légèrement moins fréquents que pour les deux autres bilhar-

	dermatite cercarienne	fièvre	sueurs	frissons	toux	dyspnée	signes cutanés	oedème facial
1	o	+	o	o	+ +	o	o	o
2	o	+	o	+	+ +	o	+	+
3	o	+ +	+	o	+ +	+	o	o
4	o	+ +	+	o	+ +	+ +	+	+

	signes digestifs	asthénie	myalgies	céphalées	amaigrissement	anorexie	hépato-splénomégal	
1	+	+	o	o	o	o	o	o
2	o	o	o	o	o	o	o	+
3	o	o	+	o	+ +	o	+	+
4	+	+	+	+	+ +	o	+	+

Tableau résumant la fréquence et l'intensité des signes cliniques des quatre premières primo-infestations à Schistosoma haematobium.

Ont été volontairement omis les signes oculaires et les adénopathies sur l'individualité desquels il est impossible de se prononcer étant donné le petit nombre d'observations rapportées et la multiplicité des causes possibles.

	Radioscopie pulmonaire	Période de latence	Eosinophilie maximum avant traitement	Durée séparant l'inoculation de la découverte des oeufs	Examens immunologiques
1	o	22 à 27 jours	20 % 4e. mois	selles: 125 jours urines: 160 jours	Vogel: - au 9e. mois soit 5 I.D.R. + + mois après traitement
2	+ au 30 e. jour	20 à 25 jours	33 % au 45e. jour	selles: 125 jours urines: toujours - (du 120 au 220e. jour	Vogel: + + au 9e. mois soit 2 I.D.R.: + + + mois 1/2 après tra tement
3	o	19 à 36 jours	25 % au 40e. jour	selles toujours - au 75e. jour. urines toujours - au 75e. jour	immunofluorescence - 60e. jour immunofluorescence + + Ouchterlony - au 70e. jour et au 150e. jour soit 70 jours après traitement
4	o	19 à 36 jours	31 % au 40e. jour	selles: biopsie + au 75e. jour urines toujours - au 75e. jour	immunofluorescence - au 60e. jou immunofluorescence + au 70e. jo Ouchterlony - immunofluorescence ++++ au 150e. Ouchterlony + au 150e. j soit 70 jours après le traitement immunofluorescence + au 180e. jo

Tableau para-clinique et chronologique des quatre premiers cas.

Le point de départ de référence est la date approximative de l'infestation.

	période d'incubation	éosinophilie maximum avant traitement	durée séparant l'inoculation de la découverte des oeufs	Examens immunologiques
1	20 jours	50 % au 38e. jour	selles: 45e jour urines toujours - au 48e. jour	Vogel + au 40e. jour Ouchterlony + au 60e. jour
2	20 jours	42 % au 30e. jour	selles: 45e. jour urines: 48e. jour	Vogel + au 40e. jour Ouchterlony + au 60e jour
3	20 jours		selles toujours - urines: 43e. jour	
4	20 jours		selles: 40e. jour urines: 40e. jour	
5	20 jours		selles: 40e. jour urines: 40e. jour	

Tableau chronologique et biologique des cinq cas d'origine malgache.

Le point de départ de référence est la date approximative de l'infestation.

zioses.

G - Syndrome polyalgique : assez rare ne dépassant pas un cinquième des cas, donc moins important dans cette schistosomose ; en particulier pas de raideur douloureuse de la nuque.

H - Anorexie : absente.

I - Signes oculaires : deux cas relevant manifestement d'une autre cause: troubles de l'accommodation consécutifs à la prise d'antipaludéens de synthèse.

J - Hépatomégalie rare, de l'ordre de 20%, vraisemblablement moins fréquente que pour les autres bilharzioses, et très transitoire.

K - La splénomégalie est par contre un peu plus souvent observée que l'hypertrophie hépatique : plus de la moitié des cas, du même ordre donc que pour Schistosoma mansoni et japonicum, mais fugace.

L - Adénopathies: Un cas impossible à retenir formellement.

M - Phase d'incubation : peut varier de 18 à 36 jours, en moyenne trois semaines, parait donc nettement plus courte que pour Schistosoma mansoni et à plus forte raison Schistosoma japonicum.

N - Signes radiologiques pulmonaires : un seul cas, mais ils paraissent fugaces, et peuvent donc échapper aux examens pratiqués.

O - Numération formule sanguine : hyperleucocytose modérée et inconstante : 10000 en général, parfois 15000. Eosinophilie : courbe classique du type du schéma de Lavier ; maximum entre 20 et 50% vers le 40-50ème jour, son taux parait sensiblement proportionnel à l'importance de l'atteinte. Résultats à peu près similaires à ceux de Schistosoma mansoni.

P- La vitesse de sédimentation, comme pour les autres bilharzioses n'est que

rarement et modérément modifiée.

Q - Tests sérologiques : très importants, les plus utilisés étant le test de Vogel, l'immunofluorescence, parfois la déviation du complément et la précipitation en gélose, avec également l'intradermo-réaction grâce à sa facilité de réalisation et sa rapidité de lecture.

3°) Commentaires

Les constatations ci-dessus appellent un certain nombre de remarques :

a) la difficulté particulière à affirmer le diagnostic par la recherche des oeufs, ce n'est parfois que trois mois ou plus après l'extériorisation du premier symptôme que des oeufs pourront être découverts, et ce que grâce à l'orientation donnée par une éosinophilie élevée et à l'indication éventuelle des tests sérologiques qu'on en viendra à répéter les examens .

b) la prédominance ou la précession des oeufs dans les selles sur les urines, remarque rarement notée : aucune mention n'en a été retrouvée dans la littérature mondiale. Il faut à ce propos souligner de nouveau l'intérêt de la biopsie rectale même et surtout dans les bilharzioses dites urinaires. Sur les neuf cas rapportés, un seul n'aura eu des oeufs que dans les urines, deux n'en auront eu que dans les selles, un n'aura eu qu'un oeuf à la biopsie rectale, quatre en auront eu à la fois dans les selles et dans les urines (deux simultanément, deux d'abord dans les selles) un enfin n'aura pas éliminé d'oeufs .

Cependant neuf cas sont insuffisants pour affirmer que dans les primo-infestations diagnostiquées au début, les oeufs sont présents avec une plus grande probabilité dans les selles que dans les urines; en effet, les observations déjà présentées dans la littérature mondiale se rapportant aux mêmes conditions n'en ont pas fait mention, or à ce stade ou généralement aucun signe vésical ne s'est manifesté, l'examen parasitologique porte le plus souvent à la fois sur les urines et les selles.

Il est donc impossible d'éliminer totalement l'influence du hasard bien qu'aucun tri n'ait été fait dans le choix des observations et on doit se borner à recommander l'examen de selles même en zone d'endémie exclusivement à Schistosoma haematobium.

c) Les symptomes pulmonaires méritent par leur fréquence et leur intensité une étude particulière. Leur pathogénie semble pouvoir relever de plusieurs causes :

- une irritation locale engendrée par le passage des schistosomules.

- une manifestation de la série allergique, prenant souvent un aspect asthmatiforme, accompagnée ou non d'infiltrats labiles et par là, une grande variabilité peut être remarquée selon les individus.

- la présence de schistosomes adultes dans les vaisseaux pulmonaires, le traitement pouvant donner une recrudescence des troubles en lysant les vers.

- la présence d'oeufs dans le parenchyme, les poumons servant de filtre au sang provenant du système veineux et ceci peut expliquer la lenteur d'atténuation des troubles parfois constatés, le traitement n'agissant pas sur les oeufs(5 mois dans les cas n° 1 et 2).

d) Pour le diagnostic, l'immunologie, si elle n'est pas pathonomonique, est l'examen qui pratiqué logiquement à la suite de la découverte d'une éosinophilie et d'un contexte tropical, permettra d'orienter le laboratoire puis de faire suspecter une éventuelle rechute.

e) Il faut noter la variabilité des symptômes et de la chronologie mais également leur concordance par groupe; les cas malgaches se distinguent particulièrement des cas africains, et il faut probablement voir là l'influence de la différence des souches. Remarquer à ce propos que la prédominance des oeufs dans les selles est notable dans chacun des groupes, permettant d'éliminer cette variable.

f) La fréquence du syndromé toxique dans les schistosomoses à haematobium reste inconnue et tout ce qu'il est permis de

dire, c'est qu'elle est probablement plus faible que pour la bilharziose intestinale et à fortiori que pour la bilharziose artério-veineuse.
A cet égard, il est possible de rapporter un cas où le sujet avait toutes les raisons de présenter cette phase et où elle ne s'est pas manifestée.

Mr R... français de 28 ans récemment arrivé au Tchad pour des raisons professionnelles, se baigne le 23 mars 1969 dans le lac Léré et, c n'est que quatre mois plus tard (fin juin) qu'une numération révélera une éosinophilie d'ailleurs modérée (8%) et amènera la découverte d'oeufs dans les urines. Le traitement à la déhydro-émétine sera un échec.

De l'infestation à la période d'état ou se manifesteront les signes vésicaux habituels, il y a une phase de latence totale alors que le malade réunissait toutes les causes favorisantes à une symptomatologie toxémique .

g) A propos du traitement, il faut remarquer l'efficacité de l'Ambilhar puisque sur neuf cas traités précocément : vers le 50ème jour après l'infestation pour les malades observés à Madagascar aux environs de la douzième semaine pour le second groupe et au sixième et septième mois pour les deux premiers cas, après un recul de deux ans pou les trois jeunes étudiants malgaches, de trois ans pour le professeur et l'étudiant européens.

Pour les infestations d'origine africaine, pas de rechutes non plus après sept et huit mois, pour Madame T... et Mr I... (cas 1 et 2), évo lution suivie par des contrôles de selles, d'urines et des tests de Vogel, ni pour Mrs C... et B... (cas 2 et 4) après un recul de trois mois au cour duquel ont été pratiqués : examen de selles, d'urines et immunofluorescence

Les résultats sont donc très encourageants, ce qui confirme la plus grande sensibilité au traitement de Schistosoma haematobium même jeune que pour Schistosoma mansoni, japonicum et intercalatum.

h) Les phénomènes biologiques qui suivent le traitement par l'Ambilhar sont particulièrement intéressants à étudier tant

sur le plan évolutif individuel que du point de vue théorique ; L'éosinophilie commence son ascension dès la fin du traitement pour atteindre son maximum 20 à 30 jours après la fin de la thérapeutique pour redescendre au taux initial en trois mois environ, divers facteurs peuvent modifier ces chiffres : les techniques utilisées (pourcentages ou numération), l'âge du sujet parasité... Les examens montrent que le maximum de la courbe coïncide avec le moment où les oeufs disparaissent des excretas et où les taux sérologiques subissent une élévation parfois très importante avant de retomber . Des études extrêmement précises ont montré que les granulations éosinophiles étaient constituées de complexes antigènes-anticorps et ont permis à certains auteurs (12) d'émettre une séduisante hypothèse : à la suite du traitement, la lyse des parasites entraine une libération d'antigènes provoquant à son tour la formation d'éosinophiles dont la fonction serait de fixer les antigènes particulièrement dans le cas ou ces derniers seraient immunologiquement voisins de l'hôte.

On peut également rapprocher cette augmentation des réponses aux réactions sérologiques de l'effet protecteur transitoire apparamment conféré pendant trois mois environ par un traitement à l'Ambilhar, il pourrait s'agir d'un renforcement fugace de la prémunition relative entraînée par une infestation en cours en raison de la stimulation de la production d'anticorps provoquée par la lyse des vers.

Enfin les conclusions quant au mode d'action (33), à savoir : la plus grande sensibilité de la femelle, premières lésions visibles sur l'appareil reproducteur en particulier la glande vitellogène de la femelle, arrêt de l'ovogénèse et de la spermatogénèse, puis réduction de la taille et mort des parasites, peuvent permettre d'expliquer pourquoi la condition d'efficacité du traitement est la maturité complète de la bilharzie qu'on reconnait à l'émission d'oeufs.

Ainsi, en dehors de tout finalisme, on peut constater que les possibilités de diagnostic coïncident chronologiquement avec le début

d'efficacité de l'Ambilhar.

i) Les observations de syndromes toxémiques dus à Schistosoma haematobium sont peu fréquentes dans la littérature mondiale, parfois, une observation isolée est rapportée mais le plus souvent il en est fait mention sans qu'aucun cas soit décrit. Le texte le plus complet à cet égard a été publié dans la Semaine des Hôpitaux de Paris (13), cette publication récente de A.Domart & coll. fait état de 18 observations dont six relevant de Schistosoma haematobium , or, si les conclusions s'accordent avec celles rapportées ci-après, l'étude de détail diffère de celle écrite ici par un certain nombre de points. En effet, une fois retiré le cas n° 14 asymptomatique, il est remarquable que :

- les oeufs ne soient retrouvés que dans les urines, cependant, à par deux cas, l'examen de selles ne semble pas avoir été effectué systématiquement.

- les signes fonctionnels pulmonaires paraissent absents.

- spléno et hépatomégalie ne soient pas signalés, mais les auteurs expliquent que ces deux signes ont pu échapper en raison de leur caractère modéré et surtout transitoire.

A quoi tiennent ces résultats différents; en l'absence de statistiques reposant sur un plus grand nombre de cas, il est impossible de conclure autrement qu'en incriminant les différences entre les souches (bien que le cas n° 1 provienne de la même région que les cas n° 1 et 2 du présent fascicule) ou entre les réactivités allergiques individuelles (signes pulmonaires) ou encore comme le font les auteurs, en mettant en cause le hasard qui a réparti leurs cas dans les tableaux non spécifiques tandis que ceux rapportés ci-dessus entreraient dans les tableaux trompeurs de la classification de Mafart & coll (23) ...

-:-

IX - Conclusion

Après avoir rappelé quelques généralités, le cycle du parasite, l'épidémiologie et la pathogénie des syndromes toxémiques dus à Schistosoma haematobium , à l'occasion de neuf primo-infestations , nous avons pu confronter le tableau clinique et para-clinique des trois principales bilharzioses humaines, la symptomatologie pour Schistosoma mansoni et japonicum étant tirée de statistiques extraites de la littérature mondiale; et il faut noter que ces syndromes toxémiques, s'ils possèdent vraissemblablement quelques caractères propres à chaque bilharzie (ainsi pc Schistosoma haematobium : brièveté de la période d'incubation, rareté de l'hépatomégalie et importance des signes fonctionnels pulmonaires), aucun symptôme original ne les distingue, la différence entre les syndromes toxémiques de Schistosoma haematobium et mansoni parait à peine plus grande que celle entre les souches de Schistosoma haematobium ; quant à leur fréquence il est impossible de conclure. Nous avons pu de même noter que ce syndrome n'est pas propre à l'Européen mais que toute personne indemme jusqu'alors peut en être atteinte, ainsi les trois étudiants malgaches vivant en zone urbaine. De plus il faut retenir la nécessité de pratiquer des examens de selles en dépit du qualificatif d'urinaire attribué à cette bilharziose.

Et enfin reste à souligner l'activité remarquable de l'Ambilhar dans ces formes jeunes de schistosomose.

-:-

B I B L I O G R A P H I E

1 - BERDONNEAU R. : Quelques propos sur une épidémie de bilharziose.
Rev. Med. & D'Hyg. d'Outre-Mer, 1958, oct.15, v 30,
nº 271, 118-22

2 - BILLINGS, FREDERICK T. , WINKENWERDER, WALTER L. , HUNNINEN , ARNE V
Studies on acute schistosomiasis japonica in the Philipine Islands.
Bulletin of the John Hopkins Hospital, april 1946.

3 - BRUMPT E. 1928.
Ann. Paras. Hum. comp., 6 , 440.

4 - BRUMPT L.C. , DEGREMONT A. , BARBIER M. , COUMBARAS A. & LAVARDE V. :
Le Niridazole dans le traitement des quatre bilharzioses.
Presse med. 6 avril 1968, Nº 17, 797-800.

5 - BRUMPT L.C. & V : La biopsie rectale dans le diagnostic des bilharzioses.
Presse Med. V.60, Nº 48, 1962, 1049.

6 - BRUMPT L.C. : Les schistosomiases.
Revue du Prat. 1 janv. 1970, Nº 1 , 5-22.

7 - CAPRON A., DEBLOCK S., BIGUET J., CLAY A., ADENIS L. & VERNES A. :
Contribution à l'étude expérimentale de la bilharziose à Schistosoma haematobium.
Bull. Org. Mond. Santé, 1965, 32, 755-778.

8 - CHING, WEI-HSIN : Acute schistosomiasis clinical. Manifestations of 96 cases. Chinese Med. J. Peking, 1958, Jan, v.76 , N° 1, 1 - 10.

9 - CHIANG, SHINH - T'AO & CHANG KUO - CHEN : Schistosomiasis japonica : Radiological pulmonary Med. J. Peking, 1958, Jan. , v. 76, N° 1, 24-39.

10 - DAO, CHIN T'ANG, YEN, CH'I, WEI- LIANG, SHEN, TSUNG-JEN, TS'AI, YI-HSIN : Acute schistosomiasis clinicopathologic Report of 3 cases. Chinese Med. J. Peking, 1958, Jan., v. 76 , N° 1, 40-46.

11 - DODIN A., RATOVONDRAHETY, MOREAU J.P. & RICHAUD J. : Etude immunologique de bilharziens traités par le Ciba 32644 Ba. Acta Tropica Supplementum N° 9 .

12 - DODIN A. , RATOVONDRAHETY & MOREAU J.P. : Etude de l'éosinophilie dans la bilharziose traitée (rectale et urinaire) aperçu nouveau sur la pathogénie de l'éosinophile. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, v. 62, N° 1 janv. Fév. 1969, 138-146.

13 - DOMART A. , GENTILLINI M. & GAXOTTE PH. : "Fièvres de safari" . A propos de 18 observations d'invasion bilharziennes. Semaine des Hôpitaux de Paris, 26 février 1969, N° 10, 627-632.

14 - ETTORI : Diagnostic immunologique des bilharzioses. Thèse . Lyon. 1962.

15 - FARAUX D. : Eléments analytiques du diagnostic précoce de la bilharziose. Thèse . Paris. 1962.

16 - FERREIRA L.F. , NAVEIRA J.B. & DA SILVA J.R. :
Fase toxemica da esquistossomose mansoni. Consideraçoes a proposito de alguns casos coletivamente em una piscina. Rev. Inst. Med. Trop. Sao-Paulo. 1960, mar. apr. , v.2 Nº 2, 112-20.

17 - FRANKL,O :
Early Intestinal Schistosomiasis :
Harefuah-Jerusalem . 1953, aug. 16, v. 45 , Nº 4, 83-4.

18 - ISSROFF J. & SHIPPEL S. : Acute fulminating schistosomiasis. Report of a case occuring in South Africa. Med. Prec. Johannesburg 1965, oct.9, v.11, Nº 21, 505-12.

19 - KATZ & BITTENCOURT : Sobre un caso de provavel forma toxemica no decurso da forma hepatoexplenica da esquistossomose mansonica Hospital. Rio de Janeiro .1965 apr. , v.4 , 847-58.

20 - LIU J., WEI-TU, HUANG, MING-HSIN, PLAM, JU-SUN & CHIANG :
Acute schistosomiasis japonica. Chinese Med. J. Peking. 1958, mar. , v. 76, Nº 3, 229-42.

21 - LORET H. :A propos de 2 cas de primo-infestation bilharzienne chez des sujets neufs . J. Med. de Bordeaux, 1965, juin, v.142, N Nº 6, 1014-19.

22 - LACHMAN S.J. : The early diagnosis of bilharzia. The Katayama syndrom. Med. Proc. Johannesburg .1961, july 15, v.7, Nº14, 280-84.

23 - MAFART Y., REVIL H., THOMAS J. & ROSSO H. :
L'invasion bilharzienne. Diagnostic précoce et traitement. Med. Trop. Juillet 1966, v. 26, 319-30.

24 - MONTESTRUC E. : Considérations sur les signes de début et l'immunité dans la bilharziose. A propos d'une "épidémie de bilharziose à Schistosoma mansoni".
Revue . Med. & d'Hyg. d'Outre-Mer, 15 Oct. 1958, v. 30 N° 217, 122-6.

25 - MOST H. , LEVINE D.I. : Schistosomiasis in American tourists.
J. Amer. Med. Ass. 1963,nov. 2, v. 186, N° 5, 453-7.

26 - NEVES J. , TONELLI E. , CARVAHLO S. de M. :
Estudo das manifestaçoes pulmonares da forma toxemica da esquistossomose mansoni.
Rev. Med. Trop. Sao-Paulo, 1966, janv. Feb. , v.8, N° 1,22-9.

27 - NEVES J., LOBO-MARTINS N.R. & TONELLI R. :
Forma toxemica da esquistossomose mansoni. Consideraçoes em torno de 50 casos identificados em Belo-Horizonte. Hospital Rio de Janeiro, 1966, v. 70, N° 6, 1583-603.

28 - POTHIER M.A. : Le sérodiagnostic de la bilharziose par une nouvelle technique d'immunofluorescence sur coupes à la congélation de Schistosoma mansoni. Thèse . Lyon 1967.

29 - RICHTER J. & GELFAND M. : Katayama disease, early toxemic stage of bilharziasis with a report of a case showing pulmonary infiltration . Brit. Med. J. 1954, june 19, 1419-20.

30 - ROTH J. : The Roentgenological appearance of pulmonary schistosomiasis.
Harefuah Jerusalem. 1953, aug. 16, v.45, N°4.

31 - ROUSSET P. & PFISTER R. : Epidémie de fièvre au long cours à Bamako; toxémie bilharzienne . Presse médicale, 13 août 1953.
N° 63, 1108-9.

32 - SAUGRAIN J. : La bilharziose en République Centre Africaine.
Med. Trop. Mars 1967, v. 27, 156 - 66.

33 - STRIEBEL H.P. & KRADOLFER F. : Mode of action of Ciba 32644-BA in experimental schistosomiasis . Acta Tropica Supplementum N°9.

34 - VIEIRA DA SILVA L.L. : Contribuiçao ao estudo da neuroquistossomose.
Bol. Centro Estudos Hosp. Servidores Estado Rio de Janeiro.
1963, may - june, v. 15, N°5 , 95 - 193.

35 - WALT F. : The Katayama syndrom. South Afr. Med. J. 1954, janv. 30;
v. 28, N° 5, 89-93.

36 - WALTERS J.H. & MODY V.R. : The incubation period of Schistosoma mansoni in man.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg. 1962, v.56, N°3, 250-51.

-:-

UNIVERSITE PARIS V

FACULTE DE MEDECINE NECKER-ENFANTS MALADES

Année 1970

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

BARANTON Guy, André, né le 25/05/44 au Raincy (S&O)

VU
N PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADEMIE DE PARIS

PRIMOINFESTATIONS BILHARZIENNES A SCHISTOSOMA HAEMATOBIUM

Président : M. BRUMPT L. Professeur

Professeur L. BRUMPT